

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **2001-240605**

(43)Date of publication of application : **04.09.2001**

(51)Int.Cl.

C08B 37/00
A61K 7/00
A61K 7/48
C08G 77/452

(21)Application number : **2000-049860**

(71)Applicant : **CHISSO CORP**

(22)Date of filing : **25.02.2000**

(72)Inventor : **NAKAMA TAKESHI**
HIROKAWA AKIHISA
SATO IKUO
TODOKORO MASAMI

(54) ORGANOPOLYSILOXANE-DERIVATIZED HYALURONIC ACID OR ITS SALT AND COSMETIC USING THE SAME

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To make a high humectant ability compatible with a good touch on the skin surface in uses of hyaluronic acid in direct contact with the skin.

SOLUTION: A reactive organopolysiloxane is chemically introduced into hyaluronic acid or its salt.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2001-240605
(P2001-240605A)

(43) 公開日 平成13年9月4日 (2001.9.4)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード*(参考)
C 0 8 B 37/00		C 0 8 B 37/00	Z 4 C 0 8 3
A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00	J 4 C 0 9 0
7/48		7/48	4 J 0 3 5
C 0 8 G 77/452		C 0 8 G 77/452	

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願2000-49860 (P2000-49860)

(22) 出願日 平成12年2月25日 (2000.2.25)

(71) 出願人 000002071
チッソ株式会社
大阪府大阪市北区中之島3丁目6番32号
(72) 発明者 名嘉真 剛
熊本県水俣市丸島町3丁目4番16号
(72) 発明者 廣川 明久
熊本県水俣市築地6番1号
(72) 発明者 佐藤 郁夫
熊本県水俣市築地4番118号
(72) 発明者 戸所 正美
熊本県水俣市築地4番318号

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 オルガノポリシロキサン化ヒアルロン酸もしくはその塩、およびそれを用いた化粧品

(57) 【要約】

【課題】 ヒアルロン酸の直接皮膚に接する用途において、高い保湿能と皮膚表面における良好な感触を両立を可能とする。

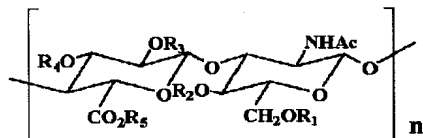
【解決手段】 ヒアルロン酸もしくはその塩に反応性オルガノポリシロキサンを化学的に導入する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 下記一般式 (1) で表されるオルガノポリシロキサン化ヒアルロン酸もしくはその塩。

(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、および R_4 はそれぞれ水素またはオルガノポリシロキサンを示し、 R_5 は水素、オルガノポリシロキサン、または陽イオンを示し、 n は 2 ~ 7, 500 の整数である。但し、オルガノポリシロキサンの含有率は 0.01 ~ 50 重量% の範囲である。)

【化 1】

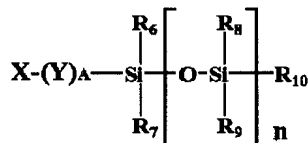


一般式 (1)

【請求項 2】 オルガノポリシロキサンが、下記一般式 (2) で表されるオルガノポリシロキサンである請求項 1 記載のオルガノポリシロキサン化ヒアルロン酸もしくはその塩。

(式中、 X はヒアルロン酸もしくはその塩に対し直接またはスペーサー化合物を介して結合しうる反応基を示し、 Y は 2 価の脂肪族基を示し、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 、および R_{10} はそれぞれ脂肪族基または芳香族基を示し、 A は 0 または 1 であり、 n は 5 ~ 500 の整数である。)

【化 2】



一般式 (2)

【請求項 3】 請求項 1 または 2 記載のオルガノポリシロキサン化ヒアルロン酸もしくはその塩を含有する化粧品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する利用分野】 本発明はオルガノポリシロキサン化ヒアルロン酸もしくはその塩と、それを用いた化粧品に関する。

【0002】

【従来の技術】 ヒアルロン酸は、保湿性が高い天然由来の多糖類である。生体適合性も良いことから各種分野で幅広く利用されており、更なる応用も期待されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、ヒアルロン酸は高い保湿能を持つ反面、使用条件によってはべたつく場合がある。このべたつきが、直接皮膚に接する用途での使用感を悪くしている。

【0004】

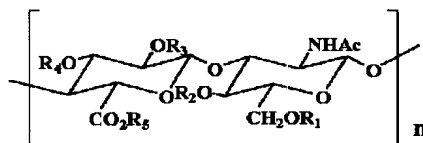
【課題を解決するための手段】 本発明者らは、前述の従来技術の問題点に鑑み鋭意研究を重ねた結果、ヒアルロン酸もしくはその塩に反応性オルガノポリシロキサンを化学的に導入した、オルガノポリシロキサン化ヒアルロン酸もしくはその塩であれば、直接皮膚に接する用途であっても、高い保湿能と皮膚表面における良好な感触を両立させることが可能であることを見出し、この知見に基づいて本発明を完成させた。

【0005】 本発明は下記の (1) ~ (3) の構成からなる。

(1) 下記一般式 (1) で表されるオルガノポリシロキサン化ヒアルロン酸もしくはその塩。

(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、および R_4 はそれぞれ水素またはオルガノポリシロキサンを示し、 R_5 は水素、オルガノポリシロキサン、または陽イオンを示し、 n は 2 ~ 7, 500 の整数である。但し、オルガノポリシロキサンの含有率は 0.01 ~ 50 重量% の範囲である。)

【化 3】

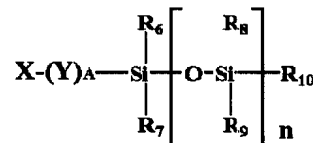


一般式 (1)

【0006】 (2) オルガノポリシロキサンが、下記一般式 (2) で表されるオルガノポリシロキサンである前記第 1 項記載のオルガノポリシロキサン化ヒアルロン酸もしくはその塩。

(式中、 X はヒアルロン酸もしくはその塩に対し直接またはスペーサー化合物を介して結合しうる反応基を示し、 Y は 2 価の脂肪族基を示し、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 、および R_{10} はそれぞれ脂肪族基または芳香族基を示し、 A は 0 または 1 であり、 n は 5 ~ 500 の整数である。)

【化 4】



一般式 (2)

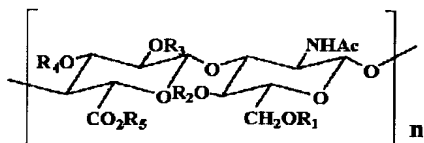
【0007】 (3) 前記第 1 項または第 2 項記載のオルガノポリシロキサン化ヒアルロン酸もしくはその塩を含有する化粧品。

【0008】

【発明の実施の形態】 一般式 (1) の R_1 、 R_2 、 R_3 、および R_4 は、それぞれ水素またはオルガノポリシロキサンを示し、同一であっても異なってもよく、 R_5 は水素、オルガノポリシロキサン、または陽イオンを示す。但し、オルガノポリシロキサンの含有率は 0.01

～50重量%の範囲である。

【化5】



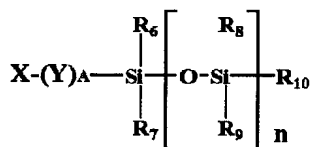
一般式 (1)

【0009】 n は2～7, 500の整数であり、好ましくは1, 250～3, 750であり、より好ましくは1, 250～2, 500である。一般にヒアルロン酸は、平均分子量の高い方が保湿能が持続する傾向があることから、 n は大きい方が好ましい。しかし、平均分子量が大きすぎると水溶液にした際にゲル状になってしまうので、使用性が低下する場合がある。

【0010】 陽イオンとしては、アルカリ金属イオン、カリウム、ナトリウムなどを挙げることができ、本発明においてはナトリウムであることが好ましい。

【0011】 オルガノポリシロキサンは、特に限定されない。一般式 (2) で表されるオルガノポリシロキサンを挙げることができ、本発明においては、 $R_6 \sim R_9$ はメチル基、 R_{10} はノルマルブチル基、 X はイソシアネート基であるオルガノジメチルポリシロキサンが好ましい。 Y は特に限定されない。

【化6】



一般式 (2)

【0012】 一般式 (2) において X は、ヒアルロン酸もしくはその塩に対し、直接またはスパーサー化合物を介して反応し得る反応基である。ヒアルロン酸もしくはその塩に対し直接反応し得る基としては、アミノ基、水酸基、カルボキシル基、エポキシ基、ビニル基、アクリロイル基、メタクリロイル基、イミノ基、メルカプト基およびイソシアネート基などを挙げることができ、スパーサー化合物を介して反応し得る基としても同様である。

【0013】 該スパーサーとしては、エピクロロヒドリン、グリシドール等のエポキシ化合物、エチレンジアミン、ヘキサメチレンジアミン等のジアミン化合物、エチレングリコール、プロピレングリコール等のジオール化合物、ヘキサメチレンジイソシアネート、トリレンジイソシアネート等のジイソシアネート化合物、および異なる2反応性基を持つアミノエタノール等を挙げることができる。

【0014】 Y は2価脂肪族基であり、具体的には、アルキレン基、主鎖中に酸素原子、窒素原子等を持つアル

キレン基、主鎖中にアリーレン基を含むアルキレン基、主鎖中にカルボニルオキシ基またはオキシカルボニル基を含むアルキレン基等を挙げることができる。また、これらの脂肪族基の末端原子は、酸素、窒素、イオウ原子等のヘテロ原子であればよい。さらに、これらの脂肪族基は、ヒドロキシル基やアルコキシ基等を置換基として持つものであってもよい。

【0015】 一般式 (2) の R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 、および R_{10} は、脂肪族基または芳香族基であり、それらは同一でも異なってもよい。脂肪族基としては、メチル基、エチル基、メトキシ基、およびエトキシ基等を挙げることができ、芳香族基としてはフェニル基、ベンジル基、およびアリールアルキル基等を挙げることができる。

【0016】 A は0または1である。 n は5～500の整数であり、好ましくは5～150であり、より好ましくは5～70である。オルガノポリシロキサンの分子量は、大きいものほど少量で疎水性を付与することができ、肌への塗布性の向上などの特性を付与しやすいことから、本発明において n は大きい方が好ましい。

【0017】 本発明のオルガノポリシロキサン化ヒアルロン酸もしくはその塩の製造方法は、特に限定されるものではなく、公知技術を用いることができる。ヒアルロン酸もしくはその塩にオルガノポリシロキサンを導入する方法としては、ヒアルロン酸もしくはその塩にオルガノポリシロキサンを直接結合することを可能にする反応基を有するオルガノポリシロキサンをヒアルロン酸もしくはその塩と反応させる方法や、スパーサー化合物を介してオルガノポリシロキサンをヒアルロン酸もしくはその塩と結合させる方法を挙げることができる。

【0018】 該反応基を有するオルガノポリシロキサンをヒアルロン酸もしくはその塩に導入するには、反応触媒として公知慣用の触媒を使用できる。代表的な触媒として、1,8-ジアザビシクロ[5,4,0]-7-ウンデセン (DBU)、トリエチルアミンなどの塩基性触媒または無機酸、りん酸またはホウ酸のエステル、p-トルエンスルホン酸のような酸触媒を用い、25～35℃、24時間の条件下で反応させることによって達成することができる。該触媒の使用量は、実施者が任意に決定すれば良く特に限定されない。

【0019】 ヒアルロン酸もしくはその塩にオルガノポリシロキサンを直接結合することを可能にする反応基を有するオルガノポリシロキサンをヒアルロン酸もしくはその塩と反応させる場合には、ヒアルロン酸自体の立体障害と共に、オルガノポリシロキサン分子自体の大きさが反応性に影響を及ぼすため、反応性の高い反応基を有するオルガノポリシロキサンを用いることが好ましい。

【0020】 本発明において好ましく使用される反応基としては、イソシアネート基を挙げることができる。イソシアネート基を有するオルガノポリシロキサンは、触

媒なしにヒアルロン酸もしくはその塩にオルガノポリシロキサンを導入することができる。

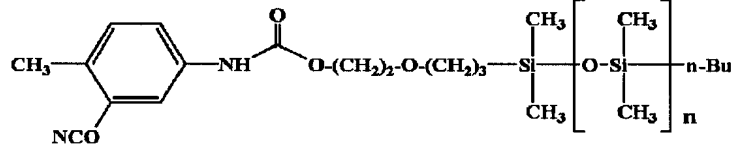
【0021】スパーサー化合物を介してオルガノポリシロキサンをヒアルロン酸もしくはその塩と結合させる場合は、ヒアルロン酸もしくはその塩にオルガノポリシロキサンを直接結合することを可能にする反応基を有するオルガノポリシロキサンを、ヒアルロン酸もしくはその塩と反応させる場合に比べ、立体障害が発生し難い。

【0022】また、低分子のスパーサー化合物は、ヒアルロン酸もしくはその塩に対する反応性が高く、オルガノポリシロキサンをヒアルロン酸もしくはその塩に結合させ易いことから、本発明に好ましく使用することができる。

【0023】但し、本発明に使用するスパーサー化合物は前述のように2官能基であるので、オルガノポリシロキサンもしくはヒアルロン酸もしくはその塩がそれぞれの2分子間で架橋する可能性があり、反応条件の設定には注意を要する。

【0024】本発明の化粧料は、本発明のオルガノポリシロキサン化ヒアルロン酸またはその塩を含有するものであれば、その組成は特に限定されない。

【0025】本発明の化粧料において、本発明のオルガノポリシロキサン化ヒアルロン酸またはその塩の含有量は、特に限定されるものではないが、化粧料に対し0.05*



一般式(3)

【0029】比較例1

実施例1で使用したヒアルロン酸ナトリウム(平均分子量100万)を比較例1とした。

【0030】使用したヒアルロン酸ナトリウムの平均分子量は、極限粘度を薬局方粘度測定法および化粧料原料基準粘度測定法第一法によって測定し、その数値を用いて下記の式より算出した値である。

$$\text{計算式: } \sqrt{\frac{0.775}{0.00403} [\eta]} = M$$

[η]: 極限粘度 (dl/g)

M: 平均分子量 (×10⁴)

【0031】2. オルガノポリシロキサン化ヒアルロン※

評価 / 人		
◎	○	×
人数	20	0

パネラー20人全てが、本発明品の方が優れていると評価 50 した。

* ~0.2重量%の範囲であることが好ましい。

【0026】また、本発明の化粧料は、本発明の効果を損なわない範囲であれば、その使用目的により各種の化合物を添加しても良い。例えばアスコルビン酸誘導体、α-ヒドロキシ酸などを含むものであっても構わない。

【0027】

【実施例】以下、本発明を実施例に基づき説明する。

1. オルガノポリシロキサン化ヒアルロン酸の製造
実施例1

ジメチルスルオキシド10mlが入った、100mlナス型フラスコに、ヒアルロン酸ナトリウム1g(平均分子量100万)を添加し、分散させ、更に、下記一般式(3)で示されるイソシアネート基を有するオルガノジメチルポリシロキサン(n=60~70)0.2gを加え、室温でスターラーを用いて攪拌し白色懸濁液を得た。24時間後、該白色懸濁液をメンブランフィルターでろ過し、白色粉末を濾別した。次いで、漏斗上で、アセトン20mlで2~3回洗浄することによって、オルガノポリシロキサンが導入されたヒアルロン酸ナトリウム(白色粉末)を0.9g得た。このオルガノポリシロキサン化ヒアルロン酸ナトリウムのSi含量は比色分析により測定したところ0.9重量%であった。

【0028】

【化7】

30※ 酸ナトリウムの評価

1) 0.1重量%水溶液の皮膚塗布試験

実施例1で得られたオルガノポリシロキサン化ヒアルロン酸ナトリウムの0.1重量%水溶液と、比較例1であるヒアルロン酸ナトリウム(平均分子量100万)の0.1重量%水溶液とを調製し、この2種類の水溶液をパネラー20人の直接肌に塗布、すり込むことにより官能評価を行った。評価基準は下記の通り。結果を表1に示した。

(評価基準)

◎実施例1の方が優れている

40 ○実施例1は比較例1と同等

×比較例1のほうが優れている

【0032】

【表1】

【0033】2) 製膜官能評価

実施例1で得られたオルガノポリシロキサン化ヒアルロン酸ナトリウムの1重量%水溶液と、比較例1であるヒアルロン酸ナトリウム（平均分子量100万）の1重量%水溶液とを調製し、双方の液にそれぞれガラスプレパラートを浸せきして引き上げ、余分な液を切った後に、40℃で一晩乾燥し、オルガノポリシロキサン化ヒアルロン酸ナトリウム（実施例1）膜、およびヒアルロン酸ナトリウム（比較例1）膜を調製した。実施例1で得られたオルガノポリシロキサン化ヒアルロン酸ナトリウムを原料と*10

*する膜（膜A）と、比較例1を原料とする膜（膜B）について、パネラー20人による官能評価を行った。評価基準は下記の通り。結果を表2に示した。

（評価基準）

◎膜Aの方が優れている

○膜Aは膜Bと同等

×膜Bのほうが優れている

【0034】

【表2】

評価 / 人			
	◎	○	×
人数	20	0	0

パネラー20人全てが、本発明品の方が優れていると評価した。

※表3に示した組成の化粧品を100g調製した。

【表3】

【0035】3) 化粧水配合評価

※

化粧水A	配合量 (重量%)	化粧水B	配合量 (重量%)
実施例1	0.1	比較例1	0.1
D-ソルビット	1.75	D-ソルビット	1.75
ヘチマ水	0.5	ヘチマ水	0.5
パラベン粉末	0.1	パラベン粉末	0.1
精製水	残余	精製水	残余

D-ソルビット：和光純薬工業(株)製

ヘチマ水：丸善製薬(株)製

パラベン粉末：上野製薬(株)製

★て、10人の女性パネラーにより、塗布時及び使用後の官能評価を実施した。結果を表4に示した。

【0037】

【0036】調製した化粧水A、および化粧水Bについて★

【表4】

	塗布時			使用後		
	配合Aが優れている	どちらとも言えない	配合Aが劣る	配合Aが優れている	どちらとも言えない	配合Aが劣る
人数	8	2	0	7	3	0

【0038】

【発明の効果】ヒアルロン酸もしくはその塩に反応性オルガノポリシロキサンを化学的に導入した、オルガノポ

40 リシロキサン化ヒアルロン酸もしくはその塩であれば、直接皮膚に接する用途であっても、高い保湿能と皮膚表面における良好な感触を両立させることが可能である。

フロントページの続き

Fターム(参考) 4C083 AA112 AC132 AC482 AD161
AD162 AD331 AD332 CC02
CC04 DD23 EE06 EE07 EE12
FF01
4C090 AA02 AA08 BA67 BB02 BB21
BB53 BB68 BB92 DA07 DA26
4J035 BA02 CA01U CA03M CA04U
CA07M CA08M CA10M CA18M
CA19M CA21M FB01 GA01
GA05 GB05 LB14